



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61N 2/02 (2024.01); A61B 5/369 (2024.01); A61H 1/00 (2024.01)

(21)(22) Заявка: 2023126177, 12.10.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
12.10.2023

Дата регистрации:  
15.07.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.10.2023

(45) Опубликовано: 15.07.2024 Бюл. № 20

Адрес для переписки:

603000, г. Нижний Новгород, ул. Большая  
Покровская, 56, а/я N 36, ООО ППА "Защита  
Ваших идей", Л. В. Ваулиной

(72) Автор(ы):

Гордлеева Сусанна Юрьевна (RU),  
Куркин Семен Андреевич (RU),  
Григорьев Никита Андреевич (RU),  
Савосенков Андрей Олегович (RU),  
Максименко Владимир Александрович (RU),  
Храмов Александр Евгеньевич (RU),  
Казанцев Виктор Борисович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего  
образования "Национальный  
исследовательский Нижегородский  
государственный университет им. Н.И.  
Лобачевского" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете

о поиске: RU 2801161 C1, 02.08.2023. RU  
2732349 C1, 15.09.2020. RU 2521345 C1,  
27.06.2014. WO 2018051263 A1, 22.03.2018.  
КУРКИН С.А. Транскраниальная магнитная  
стимуляция как метод для подготовки  
состояния человека к воображаемой  
двигательной активности. Сб. тр. Межд.  
форума "COGNITIVE NEUROSCIENCE - 2021"  
Екатеринбург 02-03 декабря 2021, стр. 171-175.  
VAN (см. прод.)

(54) Способ стимуляции головного мозга

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к неврологии и может быть использовано для стимуляции головного мозга для проведения идеомоторных тренировок. Определяют точку приложения стимуляции - дорсолатеральную префронтальную кору головного мозга. Устанавливают катушку индуктора трансчерепного магнитного стимулятора непосредственно на эту точку и осуществляют возбуждающую трансчерепную транскраниальную магнитную стимуляцию с

частотой 5-20 Гц, с интенсивностью стимулов 90-120% от моторного порога возбудимости с количеством стимулов в одном сеансе стимуляции не менее 1800 единиц. Затем проводят идеомоторный тренинг. В момент прохождения идеомоторного тренинга осуществляют регистрацию и анализ паттернов мозговой активности. В качестве объективной меры оценки скорости выполнения воображаемых движений используют усредненное по попыткам время появления десинхронизации сенсомоторного

ритма  $\Delta DT$ . Способ обеспечивает сокращение времени задержки между предъявлением стимула о начале выполнения задачи и моментом генерации паттернов десинхронизации сенсорного ритма, увеличение скорости моторного воображения, улучшение качества

воспроизведения человеком воображаемых движений и повышение эффективности идеомоторных тренировок с целью восстановления двигательной активности верхних конечностей. 8 з.п. ф-лы, 2 ил., 1 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

**DER PLAS M. Correction: Stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex with slow rTMS enhances verbal memory formation. PLOS Biology 2021 19(11): e3001451.**

R U  
2 8 2 2 8 1 1  
1 1 8 2 2 8 1  
C 1

R U  
2 8 2 2 8 1 1  
C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61N 2/02* (2006.01)  
*A61B 5/369* (2021.01)  
*A61H 1/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A61N 2/02 (2024.01); A61B 5/369 (2024.01); A61H 1/00 (2024.01)*

(21)(22) Application: **2023126177, 12.10.2023**

(24) Effective date for property rights:  
**12.10.2023**

Registration date:  
**15.07.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **12.10.2023**

(45) Date of publication: **15.07.2024** Bull. № 20

Mail address:

**603000, g. Nizhnij Novgorod, ul. Bolshaya  
Pokrovskaya, 56, a/ya N 36, OOO PPA "Zashchita  
Vashikh idej", L. V. Vaulinoj**

(72) Inventor(s):

**Gordleeva Susanna Iurevna (RU),  
Kurkin Semen Andreevich (RU),  
Grigorev Nikita Andreevich (RU),  
Savosenkov Andrei Olegovich (RU),  
Maksimenko Vladimir Aleksandrovich (RU),  
Khramov Aleksandr Evgenevich (RU),  
Kazantsev Viktor Borisovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniia «Natsionalnyi issledovatel'skii  
Nizhegorodskii gosudarstvennyi universitet im.  
N.I. Lobachevskogo» (RU)**

(54) **METHOD OF BRAIN STIMULATION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to neurology, and can be used for brain stimulation for ideomotor trainings. Point of stimulation application is determined – dorsolateral prefrontal cerebral cortex. Transcranial magnetic stimulator inductor coil is installed directly on this point and excitatory transcranial magnetic stimulation is performed with frequency of 5–20 Hz, with stimulus intensity 90–120% of motor excitability threshold with number of stimuli in one stimulation session not less than 1,800 units. Then, ideomotor training is performed. At the moment of ideomotor training, cerebral activity patterns are

recorded and analysed. As an objective measure of the speed of imaginary movements, the averaged time over attempts of occurrence of sensorimotor rhythm desynchronization,  $\Delta DT$ , is used.

EFFECT: method provides reducing the delay time between the presentation of the stimulus on the beginning of the task and the moment of generation of sensory rhythm desynchronization patterns, increased speed of motor imagination, improved quality of reproduction of imaginary movements and increased efficiency of ideomotor trainings for the purpose of recovery of motor activity of upper extremities.

9 cl, 2 dwg, 1 tbl, 1 ex

RU 2 822 811 C1

RU 2 822 811 C1

Предлагаемое изобретение относится к области медицины, к неврологии, касается способа стимуляции головного мозга, которое может быть использовано при их реабилитации в связке с идеомоторными или классическими тренировками для восстановления моторной активности верхних конечностей после инсульта.

5 После инсульта основной проблемой, сильно влияющей на качество жизни является потеря контроля над скелетной мускулатурой. Как частный случай частичная или полная потеря двигательной активности одной из верхних конечностей выливается в  
10 неспособность к использованию повседневных вещей. Современные методы восстановительной медицины, направленные на реабилитацию постинсультных пациентов, используют в своей основе технологию интерфейса мозг-компьютер. Идеомоторные тренировки с применением электроэнцефалографии являются перспективным методом реабилитации, однако формирование физиологических паттернов в процессе тренировки затруднительно, что выражается в низкой точности их классификации.

15 Существуют способы, направленные на восстановление моторной активности верхних конечностей после инсульта, использующие схожие методы регистрации активности мозга.

Известен способ лечения ишемических инсультов головного мозга (RU 2157265 C1, кл. А61N2/00, А61N2/02, опубл. 10.10.2000 г.), который включает стимуляцию  
20 двигательных центров коры головного мозга последовательным воздействием сначала на точку моторной зоны правой руки, при этом центр магнитной катушки размещается на 3 см влево от зоны расположения электрода Cz, затем воздействие осуществляют на вторую точку - моторную зону левой руки, с размещением центра магнитной катушки на 3 см вправо от зоны расположения электрода Cz и стимуляцию этих двух точек  
25 проводят в течение 5 минут импульсным магнитным полем величиной 1,5 - 3 Тл, затем воздействуют на третью точку стимуляции моторной зоны нижней конечности с размещением центра магнитной катушки на 4 см фронтальнее и 1 см влево от расположения электрода Cz, а четвертая точка стимуляции - моторная зона левой нижней конечности, при этом центр магнитной катушки размещается на 4 см  
30 фронтальнее и 1 см вправо от расположения электрода Cz и стимуляцию этих зон проводят в течение 5 мин импульсным магнитным полем 2 - 4,5 Тл. После окончания процедуры стимуляции двигательных центров головного мозга проводят электромагнитную стимуляцию спинного мозга путем воздействия на корешки шейного утолщения расположения центра катушки сначала над остистым отростком позвонка  
35 С7, а затем воздействием на корешки поясничного утолщения с центром катушки над остистым отростком позвонка L5. При этом воздействие на корешки шейного утолщения проводят в течение 5 минут импульсным магнитным полем 1,5 - 3 Тл, а на корешки поясничного утолщения - импульсным магнитным полем 2 - 4,5 Тл в течение 5 минут, затем после проведения сеанса ТКМС на следующий день дополнительно осуществляют  
40 аудиовизуальную стимуляцию (АВС) с частотой аудиовизуальных сигналов от 8 Гц и с плавным подъемом до 15 Гц и длительности сеанса 15 мин, а при наличии раздражения - с 10 Гц с плавным снижением до 5 Гц в течение 20 минут. Курс лечения составляет 14 ежедневных чередующихся сеансов ТКМС и АВС. Порог стимуляции для каждого больного во всех точках стимуляции определяют путем увеличения интенсивности стимула на 10%, начиная с 30% от максимальной мощности стимуляции в 5 Тл до момента, на котором половина стимулов вызывает моторные вызванные потенциалы, а лечение осуществляют подпороговым импульсом, который на 10 - 20% ниже порогового. Способ позволяет уменьшить неврологический дефицит и повысить

приспособительную активность больших.

Известен способ реабилитации больных после инсульта или травмы с использованием роботизированного комплекса, включающего экзоскелет конечности человека, управляемый через интерфейс мозг-компьютер посредством воображения движений (RU 2622206 C2, кл. А61В 5/0476, опубл. 13.06.2017), согласно которому предъявляют пациенту задание по кинестетическому воображению движения конечности, анализируют паттерны мозговой активности пациента, возникающие при воображаемом движении, передают данные в компьютер для выделения сигналов, ответственных за воображение движения, предъявляют пациенту по зрительной обратной связи результаты распознавания выполняемого задания в виде метки на экране, по изменению метки определяют правильность выполнения задания. При этом результаты распознавания выполняемого задания по кинестетическому воображению движения паретичной конечности дополнительно предъявляют по тактильной и проприоцептивной обратной связи посредством экзоскелета, надетого на паретичную конечность пациента. При правильном распознавании выполняемого задания экзоскелетом перемещают конечность в направлении воображаемого движения, а при неправильном результате - в противоположном направлении. Способ позволяет увеличить эффективность лечения, что достигается за счет дополнительного вовлечения тактильной проприоцептивной чувствительности в восстановление двигательных функций.

Продемонстрированные результаты точности классификации при считывании паттернов в течение 3-10 секунд составили в среднем 50% на трех действиях. Предоставленные данные выше случайного срабатывания, что свидетельствует о работоспособности системы, однако лишь в 50% случаев испытуемые получали обратную связь, необходимую для закрепления тренировки.

Известен способ реабилитации больных, перенесших инсульт (RU 2523349 C1, кл. А61В 5/0476, А61В 5/0482, опубл. 20.07.2014 г.), согласно которому проводят тренировку, предъявляя больному задание по воображению движения паретичной конечностью с последующим контролем воображаемого движения. При этом регистрируют ЭЭГ, передают полученные данные в компьютер для их синхронной обработки и выделяют сигналы реакции десинхронизации сенсомоторного ритма, ответственные за воображаемое движение, с помощью классификатора паттернов ЭЭГ по методу Байеса. Результаты распознавания выполняемого ментального задания предъявляют больному по зрительной обратной связи в виде метки на экране монитора. По изменению положения метки определяют правильность выполнения задания. Задание по воображению движения предъявляют в течение 10 секунд. Курс тренировки составляет 6-12 дней, по одной тренировке в день, длительностью 20-30 минут с интервалами между тренировками от 1 до 4 дней. Способ позволяет повысить эффективность реабилитации, что достигается за счет проведения тренировки с использованием обратной связи, в условиях, позволяющих больному визуально контролировать выполнение воображаемого движения паретичной конечностью.

Недостатком указанного способа является длительная продолжительность курса реабилитации и то, что результаты тренировок зависят от индивидуальных способностей человека к воображению движений и степени поражения его головного мозга вследствие перенесенного заболевания или травмы, что может затруднять возможность воспроизведения человеком воображаемых движений.

Задачей изобретения является создание нового способа стимуляции головного мозга, обеспечивающего сокращение времени задержки между предъявлением стимула о начале выполнения задачи и моментом генерации (формировании) паттерна

десинхронизации сенсорного ритма, который является показателем выполнения моторного воображения, выделенным по электроэнцефалограмме, в момент проведения идеомоторного тренинга, который не зависит от индивидуальных способностей человека к формированию двигательного образа.

5 Технический результат от использования заявляемого изобретения заключается в увеличении скорости моторного воображения, улучшении качества воспроизведения человеком воображаемых движений и повышении результативности (эффективности) идеомоторных тренировок с целью восстановления двигательной активности верхних конечностей.

10 Поставленная задача достигается тем, что способ стимуляции головного мозга включает определение точки приложения стимуляции - дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга, после нахождения которой устанавливают катушку индуктора трансчерепного магнитного стимулятора непосредственно на эту точку и осуществляют возбуждающую трансчерепную транскраниальную магнитную  
15 стимуляцию дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга с частотой 5-20 Гц, с интенсивностью стимулов 90-120% от моторного порога возбудимости, получаемого индивидуально путем генерации вызванных моторных ответов, с количеством стимулов в одном сеансе стимуляции не менее 1800 единиц, затем проводят идеомоторный тренинг, при котором человеку предъявляют задание на воображение  
20 движения конечностей, в момент прохождения идеомоторного тренинга осуществляют регистрацию и анализ паттернов мозговой активности человека, возникающих при воображении им движения, в качестве регистрируемой активности головного мозга используют электрическую активность, регистрируемую с помощью энцефалографа, либо гемодинамическую активность, регистрируемую с помощью излучателей и  
25 приемников, расположенных на поверхности головы, в качестве объективной меры оценки скорости выполнения воображаемых движений использовали усредненное по попыткам время появления десинхронизации сенсомоторного ритма  $\Delta DT$ , который для каждого испытуемого определяют как средний момент достижения первого локального минимума энергии сенсомоторного ритма, или десинхронизации после  
30 предъявления визуального стимула; для определения точки приложения стимуляции используют навигационную систему, включающую камеру и светоотражающие метки для определения местоположения катушки индуктора трансчерепного магнитного стимулятора относительно головы человека, которая позволяет совместить трехмерную модель среднего мозга или индивидуальную модель мозга испытуемого, полученную  
35 с помощью МРТ, с заданной точкой стимуляции; используют навигационные системы фирмы Localite, или Nexstim; точка приложения стимуляции может быть выбрана согласно системе координат MNI и соответствует координатам 79, 46, 51, mm, ctf, или согласно аналогичной система координат Талайраха; для осуществления возбуждающей трансчерепной магнитной стимуляции используют трансчерепной магнитный стимулятор  
40 MagVenture, или MagPro X100, или Magstim, или The Magstim Rapid, или прибор Нейро-МС/Д или NEURO-MSX; идеомоторный тренинг включает 20 задач двух типов: воображаемое движение правой рукой и покой, при этом задачи предъявляют на мониторе в течение 5 секунд в виде белых стрелочек вправо для воображаемого движения и крестика для покоя на сером фоне, задачи рандомизированы, а между  
45 каждой задачей выдерживают промежуток отдыха 3 секунды; в случае регистрации электрической активности используют электроэнцефалографы, регистрацию электроэнцефалограммы проводят с помощью 16, 32 или 64 электродов по системе 10-10, расположенных на поверхности головы, под каждый из которых наносят

специальный гель для улучшения контакта с поверхностью головы, при этом для фиксации моторного воображения на ЭЭГ необходимы электроды C3 и C4 по системе 10-10, дополнительно могут быть установлены электроды вокруг C3 – C5, C2, CP3, FC3, и вокруг C4 – C2, C6, CP4, FC4, по системе 10-10; 8 используют  
5 электроэнцефалографы BrainProducts – система BrainAmp, или Nihon Kohden – NEUROFAX EEG-1200K, NBL640, или NVX 52; в случае регистрации электрической активности регистрацию электроэнцефалограммы проводят с помощью 14 электродов в электроэнцефалографическом шлеме EMOTIV EPOC X фирмы Emotiv, имеющем беспроводную связь с компьютером; в случае регистрации гемодинамической  
10 активности, используют спектрометр ближнего инфракрасного диапазона fNIRS.

На фиг. 1 представлена усредненная топограмма паттерна десинхронизации сенсомоторного ритма на коре головного мозга человека со схемой установленных электродов ЭЭГ по примеру 1.

На фиг. 2 представлена динамика формирования паттерна десинхронизации сенсомоторного ритма, который является показателем успешности выполнения  
15 воображаемого движения.

Предлагаемый способ стимуляции головного мозга осуществляют следующим образом.

Сначала определяют на голове у человека точку приложения стимуляции -  
20 дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга. Для этого используют, например, навигационную систему, включающую камеру и светоотражающие метки для определения местоположения индуктора трансчерепных магнитных стимуляторов (ТМС) относительно головы человека. Возможности данной системы позволяют совместить трехмерную модель среднего мозга или индивидуальную модель мозга  
25 испытуемого (полученную с помощью МРТ) с заданной точкой стимуляции. Для нужд настоящего изобретения могут быть использованы, например, навигационные системы предлагаемые фирмами Localite (Германия), Nexstim (Финляндия). Также точка приложения стимуляции может быть выбрана, например, согласно системе координат MNI и соответствует координатам (79, 46, 51) [mm, ctf], или согласно аналогичной  
30 системе координат Талайраха.

После нахождения точки приложения стимуляции на голове человека устанавливают катушку индуктора трансчерепного магнитного стимулятора (ТМС) непосредственно на эту точку и осуществляют возбуждающую трансчерепную (транскраниальную) стимуляцию дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга. Возбуждающую  
35 трансчерепную стимуляцию дорсолатеральной префронтальной коры осуществляют, например, с помощью магнитной стимуляции, представляющую собой ритмическую последовательность магнитных импульсов, или с помощью электрической стимуляции. При этом при магнитной стимуляции интенсивность стимулов составляет 90-120% от моторного порога возбудимости, получаемого индивидуально путем генерации  
40 вызванных моторных ответов (ВМО), частота стимуляции - в диапазоне 5-20 Гц, количество стимулов в одном сеансе стимуляции - не менее 1800 единиц. Осуществление стимуляции с интенсивностью менее 90% недостаточно для возбуждения коры головного мозга человека, а с мощностью более 120% - избыточно и может приводить к возбуждению тройничного нерва. Осуществление стимуляции с частотой менее 5 Гц  
45 является тормозным, оказывает подавляющее действие, а стимуляция более 20 Гц избыточна, является максимально осуществимой для большинства приборов.

Для нужд настоящего изобретения подходит широкий класс коммерчески доступных трансчерепных магнитных стимуляторов (ТМС), способных обеспечивать ритмическую

стимуляцию с частотой 5-20 Гц и с интенсивностью стимулов 90-120% от моторного порога возбудимости, получаемого индивидуально путем генерации вызванных моторных ответов (ВМО). В среднем по испытуемым 90-120% от порога возбудимости составили  $0,94 \pm 0,15$  Тл (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Например, для нужд настоящего изобретения могут быть использованы ТМС для нейрофизиологических исследований, предлагаемые фирмами MagVenture (Фарум, Дания) – MagPro X100, Magstim (Уитленд, Великобритания) – The Magstim Rapid. Эти системы способны осуществлять высокочастотную стимуляцию с выбором мощности стимулов и имеют возможности программной настройки прибора. Отечественные системы такого класса являются приборы Нейро-МС/Д или NEURO-MSX от компании Нейрософт (Россия).

После проведения возбуждающей транскраниальной (транскраниальной) стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга проводят идеомоторный тренинг, при котором предъявляют задание на воображение движения конечностей. При этом человек мысленно воображает заданное движение, имитируя тактильные и проприоцептивные сигналы от мышц, кожи и суставов, дающие мозгу информацию о взаимном расположении частей тела и их движении, обеспечивающие то же ощущение собственного тела, которое возникает при реальном совершении воображаемого движения, что приводит к активации мозговой активности в моторных областях коры головного мозга.

В момент прохождения идеомоторного тренинга осуществляют регистрацию и анализ паттернов мозговой активности человека, возникающих при воображении движения.

В качестве регистрируемой активности головного мозга используют, например, электрическую активность, регистрируемую с помощью энцефалографа. Регистрацию электроэнцефалограммы проводят с помощью электродов, расположенных на поверхности головы. Под каждый электрод наносят специальный гель для улучшения контакта с поверхностью головы. Для нужд настоящего изобретения подходит широкий класс коммерчески доступных электроэнцефалографов. Например, могут быть использованы электроэнцефалографы, предлагаемые фирмами BrainProducts (Мюнхен, Германия) – система BrainAmp, и Nihon Kohden (Токио, Япония) – NEUROFAX EEG-1200K для ИМК исследований. Отечественные системы такого класса являются приборы NBL640 (НейроБиоЛаб, Россия) и NVX 52 (МКС, Россия).

Размещение и количество электродов, используемых для регистрации ЭЭГ может быть различным. Например, может быть использовано 32 электрода, расположенных по системе 10-10 (Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей. 3-е изд., М: МЕДпрессинформ, 2004, 368 с). Для регистрации ЭЭГ стоит использовать полное покрытие всей головы, например, 16, 32 или 64 электродами по системе 10-10. Для фиксирования моторного воображения на ЭЭГ необходимы электроды C3 и C4 по системе 10-10. Дополнительно, но не обязательно могут быть установлены электроды вокруг C3 – C5, C2, CP3, FC3, и вокруг C4 – C2, C6, CP4, FC4, по системе 10-10 (фиг. 1).

В некоторых воплощениях настоящего изобретения могут использовать другие системы расположения и другое количество электродов, например, систему расположения 14 электродов в электроэнцефалографическом шлеме EMOTIV EPOC X фирмы Emotiv (Сан Франциско, США), имеющем беспроводную связь с компьютером.

В некоторых воплощениях в качестве регистрируемой активности головного мозга могут использовать гемодинамическую активность, регистрируемую с помощью спектрометра ближнего инфракрасного диапазона – fNIRS. Такие спектрометры, как

правило, имеют клиническую сертификацию, что означает подтвержденное отсутствие негативного влияния излучения на пациента. Регистрация гемодинамической активности с помощью ближней инфракрасной спектроскопии (БИКС) основана на измерении локальных концентраций оксигемоглобина и дезоксигемоглобина, изменяющихся в случае вызванной или произвольной активности нейронов в рассматриваемой области. Эти концентрации измеряются по степени поглощения теплового излучения с длиной волны 690 и 830 нм (соответственно для дезокси- и оксигемоглобина). Регистрацию гемодинамической активности проводят с помощью излучателей и приемников, расположенных на поверхности головы.

Формирование десинхронизации сенсомоторного ритма наблюдают на областях под электродами.

В качестве объективной меры оценки скорости выполнения воображаемых движений использовали усредненное по попыткам время появления десинхронизации сенсомоторного ритма ( $\Delta DT$ ).  $\Delta DT$  определяли для каждого испытуемого как средний момент достижения первого локального минимума энергии сенсомоторного ритма (десинхронизации) после предъявления визуального стимула (Pfurtscheller G. et al. Mu rhythm (de) synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks //NeuroImage. – 2006. – Т. 31. – №. 1. – С. 153-159) (фиг. 2).

Разницу мощности сигнала тета-ритма правого предклинья ( $\Delta P$ ) рассчитывали по формуле:

$$\Delta P = (PMI2 - PR2) - (PMI1 - PR1), \text{ где}$$

PMI1 – спектральная мощность тета ритма в области правого предклинья после предъявления визуальной команды испытуемому в первой экспериментальной сессии,

PR1 – спектральная мощность тета ритма в области правого предклинья перед предъявлением визуальной команды испытуемому в первой экспериментальной сессии, PMI2 – спектральная мощность тета ритма в области правого предклинья после предъявления визуальной команды испытуемому во второй экспериментальной сессии, PR2 – спектральная мощность тета ритма в области правого предклинья перед предъявлением визуальной команды испытуемому во второй экспериментальной сессии.

Осуществление возбуждающей транскраниальной (транскраниальной) стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга обеспечивает сокращение времени задержки между предъявлением стимула о начале выполнения задачи и моментом генерации (формировании) паттернов десинхронизации сенсорного ритма, который является показателем выполнения моторного воображения, выделенным по электроэнцефалограмме, в момент проведения идеомоторного тренинга. Это, в свою очередь, увеличивает скорость моторного воображения, что может улучшать качество воспроизведения человеком воображаемых движений и повышать результативность (эффективности) идеомоторных тренировок с целью восстановления двигательной активности верхних конечностей. При этом предлагаемый способ не зависит от индивидуальных способностей человека к выполнению воображаемого движения, что обеспечивает широкую возможность его применения, в том числе и для людей с серьезными поражениями головного мозга вследствие перенесенного заболевания или травмы.

Ниже представлен пример конкретного осуществления предлагаемого изобретения.

Пример 1.

Было сформировано 2 группы здоровых добровольцев, по 6 человек в каждой, возрастом от 18 до 34 лет. Группа 1 стимулировались в дорсолатеральную префронтальную кору с указанными характеристиками. В исследовании 2 группа

подверглась плацебо стимуляции, катушка индуктора ТМС ставилась на ребро, под углом в 90 градусов к голове испытуемого.

Для увеличения скорости формирования паттернов мозговой активности человека, возникающей при воображении движений, использовали комплекс, состоящий из

5 следующих элементов:

- 52-канального электроэнцефалографа NVX 52 производства фирмы "Медицинские компьютерные системы", Россия;

10 - персонального компьютера (операционная система Windows 7) для синхронной передачи данных, выделения рабочих показателей ЭЭГ, классификации сигналов для распознавания паттернов активности ЭЭГ, соответствующих моторному воображению, и анализа спектральной мощности сигнала;

- транскраниального магнитного стимулятора Нейро-МС/Д производства фирмы "Нейрософт", Россия.

15 Для фиксирования точки стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры с координатами (79, 46, 51) [mm, ctf] согласно системе координат MNI, использовали TMS Navigator (LOCALITE, Германия). Светоотражающие метки закрепляли на лбу испытуемого, индукторе ТМС и указателем проводилась калибровка головы испытуемого. Техническое оснащение навигатора позволило совместить трехмерную модель мозга испытуемого с отмеченной точкой стимуляции.

20 Затем проводили транскраниальную магнитную стимуляцию дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга человека с использованием двойного углового индуктора с фокусом в 3 см от точки соприкосновения с головой.

Интенсивность стимулов составляла 90-120% от моторного порога возбудимости, получаемого индивидуально путем генерации вызванных моторных ответов (ВМО) в 25 поверхностном сгибателе пальцев правой руки. При этом стимулировали первичную моторную кору в проекции иннервации рук, контралатерально правой руке. Пороговую интенсивность магнитного импульса в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов варьировали от 0,72 Тл до 1,15 Тл (мощность стимулов 29-46% от максимальной мощности ТМС).

30 Стимуляцию дорсолатеральной префронтальной коры осуществляли при помощи транскраниального магнитного стимулятора «Нейро МС/Д терапевтический расширенный» (Нейрософт, Россия). Использовали двойной угловой индуктор (ИДУ-02-100-О, 100 мм) для ритмической стимуляции с частотой 5 Гц в течение 360 с.

35 После стимуляции обе группы проходили идеомоторный тренинг, в котором было по 20 задач двух типов: воображаемое движение правой рукой и покой. Задачи предъявлялись на мониторе в течение 5 секунд, в виде белых стрелочек вправо (для воображаемого движения) и крестика (для покоя) на сером фоне. Задачи были рандомизированы, а между каждой был промежуток отдыха 3 секунды.

40 До начала идеомоторной тренировки к испытуемому подключали все необходимое оборудование. Производили установку 32 Сl/Ag электродов по системе 10-10 (Fp1, Fp2, F3, Fz, F4, Fc1, Fc2, F7, Ft9, Fc5, F8, Fc6, Fc10, T7, Tr9, T8, C3, Cz, C4, Cp5, Cp1, Cp2, Cp6, Cp10, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, Oz, O2), заземляющий электрод закрепляли на лбу, референты на ушах. На предплечья испытуемого ставили электроды для записи ЭМГ с 45 поверхностных сгибателей пальцев. Регистрацию со всех электродов вели с помощью сертифицированного усилителя NVX 52 (ООО «Медицинские компьютерные системы», Россия).

Формирование десинхронизации сенсомоторного ритма наблюдали на областях под электродами, например, под электродами С3 и СР1 (фиг. 1).

В качестве объективной меры оценки скорости выполнения воображаемых движений использовали усредненное по попыткам время появления десинхронизации сенсомоторного ритма ( $\Delta DT$ ) (фиг. 2).  $\Delta DT$  определяли для каждого испытуемого как средний момент достижения первого локального минимума энергии сенсомоторного ритма (десинхронизации) после предъявления визуального стимула и рассчитывали по формуле:  $\Delta P = (PMI2 - PR2) - (PMI1 - PR1)$ , где

$PMI1$  – спектральная мощность тета ритма в области правого предклинья после предъявления визуальной команды испытуемому в первой экспериментальной сессии,

$PR1$  – спектральная мощность тета-ритма в области правого предклинья перед предъявлением визуальной команды испытуемому в первой экспериментальной сессии,

$PMI2$  – спектральная мощность тета-ритма в области правого предклинья после предъявления визуальной команды испытуемому во второй экспериментальной сессии,

$PR2$  – спектральная мощность тета-ритма в области правого предклинья перед предъявлением визуальной команды испытуемому во второй экспериментальной сессии.

Таким образом, данная величина демонстрирует изменение величины мощности после стимуляции у первой группы испытуемых и без стимуляции у второй группы испытуемых.

У первой группы испытуемых было показано наличие статистически значимой ( $p = 3 \cdot 10^{-4}$ ) корреляции между мощностью тета-ритма ЭЭГ в области Precuneus и моментом времени генерации десинхронизации. Выявлено, что при достижении порогового уровня мощности в  $\Delta P = 0.1$  время генерации десинхронизации уменьшается. Вторая группа не продемонстрировала схожих результатов, корреляция отсутствовала ( $p = 0,256$ ).

Индивидуальные результаты испытуемых приведены в таблице 1.

Таблица 1

Индивидуальные результаты испытуемых

| Испытуемый № | Испытуемые ТМС, группа 1    |  |                 |            | Испытуемые Плацебо, группа 2 |                 |            |
|--------------|-----------------------------|--|-----------------|------------|------------------------------|-----------------|------------|
|              | Мощность стимуляции ТМС, Тл | Интенсивность стимулов в % от моторного индивидуально-го порога возбудимости | $\Delta DT$ , с | $\Delta P$ | Испытуемый №                 | $\Delta DT$ , с | $\Delta P$ |
| 1            | 1,15                        | 120%   | -0,636          | 0,35       | 1                            | -0,208          | -0,15      |
| 2            | 0,92                        | 96%  | -0,876          | 0,24       | 2                            | 0,308           | 0,02       |
| 3            | 0,94                        | 110%   | -0,056          | 0,14       | 3                            | 0,6             | 0,03       |
| 4            | 0,86                        | 103%   | -0,012          | 0,09       | 4                            | 0,7             | -0,13      |
| 5            | 1,06                        | 117%   | -0,36           | 0,18       | 5                            | -0,052          | 0,16       |
| 6            | 0,72                        | 90%  | -0,172          | 0,14       | 6                            | 0,048           | -0,10      |

$\Delta DT$  – разница времени появления паттерна моторного воображения в сессиях до стимуляции и после, отрицательное значение означает увеличение скорости появления;  $\Delta P$  – разница мощности тета-ритма в области правого предклинья в сессиях до и после стимуляции. Все результаты представлены средними значениями.

Полученные результаты подтверждают, что после стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры вместе с увеличением мощности тета-ритма в области правого предклинья коры головного мозга, соответствующей зоне дорсолатеральной префронтальной коры, происходит ускорение появления паттерна моторного воображения в ответ на внешнюю команду.

#### (57) Формула изобретения

1. Способ стимуляции головного мозга для поведения идеомоторных тренировок, включающий определение точки приложения стимуляции - дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга, после нахождения которой устанавливают

катушку индуктора трансчерепного магнитного стимулятора непосредственно на эту точку и осуществляют возбуждающую трансчерепную транскраниальную магнитную стимуляцию дорсолатеральной префронтальной коры головного мозга с частотой 5-20 Гц, с интенсивностью стимулов 90-120% от моторного порога возбудимости, 5 получаемого индивидуально путем генерации вызванных моторных ответов, с количеством стимулов в одном сеансе стимуляции не менее 1800 единиц, затем проводят идеомоторный тренинг, при котором человеку предъявляют задание на воображение движения конечностей, в момент прохождения идеомоторного тренинга осуществляют регистрацию и анализ паттернов мозговой активности человека, возникающих при 10 воображении им движения, в качестве регистрируемой активности головного мозга используют электрическую активность, регистрируемую с помощью энцефалографа, либо гемодинамическую активность, регистрируемую с помощью излучателей и приемников, расположенных на поверхности головы, в качестве объективной меры оценки скорости выполнения воображаемых движений использовали усредненное по 15 попыткам время появления десинхронизации сенсомоторного ритма  $\Delta DT$ , который для каждого испытуемого определяют как средний момент достижения первого локального минимума энергии сенсомоторного ритма, или десинхронизации после предъявления визуального стимула.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что для определения точки приложения 20 стимуляции используют навигационную систему, включающую камеру и светоотражающие метки для определения местоположения катушки индуктора трансчерепного магнитного стимулятора относительно головы человека, которая позволяет совместить трехмерную модель среднего мозга или индивидуальную модель мозга испытуемого, полученную с помощью МРТ, с заданной точкой стимуляции.

3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что используют навигационные системы фирмы 25 Localite.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что точка приложения стимуляции может быть выбрана согласно системе координат MNI и соответствует координатам 79, 46, 51, mm, 30 ctf.

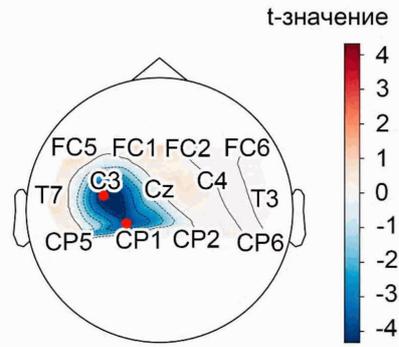
5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что для осуществления возбуждающей трансчерепной магнитной стимуляции используют трансчерепной магнитный стимулятор 35 Нейро-МС/Д.

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что идеомоторный тренинг включает 20 задач двух типов: воображаемое движение правой рукой и покой, при этом задачи 40 предъявляют на мониторе в течение 5 секунд в виде белых стрелочек вправо для воображаемого движения и крестика для покоя на сером фоне, задачи рандомизированы, а между каждой задачей выдерживают промежуток отдыха 3 секунды.

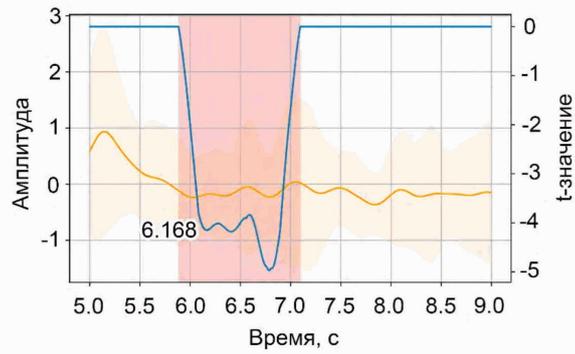
7. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве регистрируемой активности головного мозга используют электрическую активность, регистрируемую с помощью 45 электроэнцефалографа.

8. Способ по п. 1, отличающийся тем, что регистрацию электроэнцефалограммы проводят с помощью 32 электродов по системе 10-10: Fp1, Fp2, F3, Fz, F4, Fc1, Fc2, F7, Ft9, Fc5, F8, Fc6, Fc10, T7, Tp9, T8, C3, Cz, C4, Cp5, Cp1, Cp2, Cp6, Cp10, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, Oz, O2, расположенных на поверхности головы, под каждый из которых наносят 50 гель для улучшения контакта с поверхностью головы.

9. Способ по п. 7, отличающийся тем, что используют электроэнцефалограф NVX 52.



ФИГ. 1



ФИГ. 2